

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939 — 1941

N°

730

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Henri KRITTER

Ancien Interne de l'Institut du Cancer

Né à Charleville (Ardennes) le 26 février 1913

Les
dangers des substances
radioactives introduites
dans l'organisme

TRAVAIL DU SERVICE DE Mme LABORDE
A L'INSTITUT DU CANCER

PRÉSIDENT : M. R. LEROUX, *Professeur*

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir - Delavigne

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Henri KRITTER

Ancien Interne de l'Institut du Cancer

Né à Charleville (Ardennes) le 26 février 1913

Les dangers des substances radioactives introduites dans l'organisme

TRAVAIL DU SERVICE DE Mme LABORDE
A L'INSTITUT DU CANCER

PRÉSIDENT : M. R. LEROUX, *Professeur*

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE
2, rue Casimir-Delavigne

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique Médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique urologique	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE
	SANNIÉ.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER .	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD ...	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.
DELARUE ...	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.).	Physique.
DESOILLE ...	Médecine légale.
DIGONNET ..	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE.....	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BREN- TANO.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD ..	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{me} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.
N... ..	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.

MM.

GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ..	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
M ^{me} J. LÉVY..	Pharmacologie.
MARCHAL ...	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX ..	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ..	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET ..	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER.	Pathologie chirurgicale.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.

MM.

	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ..	Obstétrique.
NEVEU-	
LEMAIRE ..	Parasitologie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
VAUDESCAL .	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		BROCQ.	
CATHALA.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
CHEVALLIER		DE GAUDART	
DONZELOT.		D'ALLAINES.	
DUVOIR.		FEY.	
GASTINEL		LEVEUF.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
MOREAU		MOURE.	
LIAN.		QUÉNU.	
VÉZARY.			
	MM.		
	ECALLE.	Clinique obstétricale.	
	METZGER.		
	PORTES.		
	VIGNES.		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
N.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Il m'a appris la persévérance et la patience, ce dont on a le plus besoin dans la vie. J'admire toujours en lui l'homme énergique. Qu'il trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour moi.

A MA MERE

Sa vie pleine de labeur, d'affection et d'abnégation, sera pour moi un exemple dans ma carrière d'homme et de médecin.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. LEROUX

Sous-directeur de l'Institut du Cancer

Professeur d'Anatomie pathologique à la Faculté

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de profond respect.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROUSSY

Membre de l'Académie et de l'Institut

Directeur de l'Institut du Cancer

de la Faculté de Médecine de Paris

*Qu'il veuille bien recevoir ici l'expression de
ma profonde reconnaissance pour l'honneur
qu'il m'a fait le jour où il a bien voulu me
compter parmi ses élèves.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE

MADAME LE DOCTEUR S. LABORDE

Chevalier de la Légion d'honneur

Chef de service à l'Institut du Cancer de la Faculté

*Dont l'influence décida de l'orientation de ma
carrière médicale.*

*En hommage d'admiration et de vive grati-
tude pour tout ce qu'elle a fait pour son élève.*

*Qu'il me soit permis de la remercier en l'assu-
rant de mon respectueux attachement et de mon
entier dévouement.*

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DU CANCER
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Les substances radioactives introduites dans la circulation générale sont, on le sait, susceptibles d'actions thérapeutiques intéressantes, mais leur emploi n'est pas exempt de dangers et cela, on ne le sait pas assez.

C'est pourquoi nous croyons devoir revenir aujourd'hui sur ce sujet que de récentes communications ont, d'ailleurs, mis à l'ordre du jour [1-2].

Nous n'aurons en vue ici que l'action biologique des radio-éléments introduits dans l'organisme à l'état de dissolution dans un liquide ou de dilution dans un gaz. La plus grande partie du rayonnement est ainsi utilisée, en particulier le rayonnement α . Ce dernier qui représente, dans le cas du radium et du mésothorium, 90 % environ de leur énergie rayonnée, est intégralement absorbée sur place. Il peut ainsi agir au sein même des cellules et produire des effets généraux importants.

CHAPITRE PREMIER

LES CORPS RADIOACTIFS UTILISÉS EN MÉDECINE INTERNE

Les corps radioactifs utilisés d'une manière courante en médecine interne sont les suivants : le radon, mésothorium, le radiothorium, le thorium X, le thoron et, d'une manière plus rare, les sels de radium.

La répartition de ces radio-éléments dans l'organisme varie suivant les cas sous lesquels ils sont introduits : solutions salines, solutions ou dilutions gazeuses. Mais leurs effets biologiques dépendent aussi de leur vitesse de désintégration, d'où découle leur degré de radio-activité. Il est donc extrêmement important de bien connaître les données physiques inhérentes à chacun d'eux et leurs lois de formation et de leur destruction.

RAPPEL DE QUELQUES DONNEES PHYSIQUES

Les tableaux suivants représentent les éléments successifs de la famille de l'uranium et du radium et de la famille du thorium.

On voit que l'émanation du radium (radon) a une vie beaucoup plus longue que celle du mésothorium (thoron). En conséquence, une part importante du gaz radon sera éliminée de l'organisme avant d'avoir eu le temps de s'y détruire, alors que la désintégration rapide du thoron (moitié en 54") s'effectue dans l'organisme même, abandonnant ainsi aux tissus la totalité de son dépôt actif, et par conséquent une énergie considérable.

D'autre part, les produits de désintégration du radium ou du mésothorium (radium et mésothorium A, B, C, D, E, F), dont l'ensemble est désigné sous le nom de « corps de la radioactivité induite », se comportent comme des corps solides et sont susceptibles de se fixer dans l'organisme au même titre que l'élément initial.

TABEAU I. — *Famille de l'uranium et du radium.*

SUBSTANCES	TEMPS APRÈS LEQUEL LA MOITIÉ DE LA SUBSTANCE SE TROUVE TRANSFORMÉE	RAYONNEMENT
Uranium I	4,4.10 ⁹ ans.	α
Uranium Y	24,6 heures	β
Uranium X	24,5 jours	β, γ
Uranium X ¹	1,14 minutes	β, γ
Uranium II ²	3,10 ⁵ ans.	α
Ionium	8,3.10 ⁸ .	α
Radium	1590 ans	α, β
Radon	3,85 jours	α
Radium A	3,0 minutes.	α
Radium B	26,8 minutes.	β
Radium C'	19,7 minutes.	α, β, γ
Radium C'' } Radium C	10— ⁶ secondes.	β
Radium C''' }	1,32 minutes	α
Radium D	22 ans	β
Radium E	4,9 jours.	β
Radium F = polonium	140 jours.	α

TABEAU II. — *Famille du thorium.*

SUBSTANCES	TEMPS APRÈS LEQUEL LA MOITIÉ DE LA SUBSTANCE SE TROUVE TRANSFORMÉE	RAYONNEMENT
Thorium	1,8.10 ¹⁰ ans.	α
Mésothorium 1	6,7 ans.	
Mésothorium 2	6,13 heures.	β, γ
Radiothorium	1,905 ans.	α
Thorium X	3,04 jours.	α
Thoron	54 secondes.	α
Thorium A	0,14 secondes.	α
Thorium B	10,6 heures.	β
Thorium C ₁	60 minutes.	α, β
Thorium D	3,1 minutes.	β, γ
Thorium C ₂	10— ³ secondes.	α

CHAPITRE II

EFFETS BIOLOGIQUES DES CORPS RADIO-ACTIFS INTRODUITS DANS L'ORGANISME

Les recherches expérimentales et cliniques sur ce sujet sont extrêmement nombreuses tant en France qu'à l'étranger. Il n'est pas dans notre dessein de les exposer toutes, et nous rappellerons seulement les recherches initiales, ou bien les plus importantes par les déductions qui peuvent en être tirées.

1° EMANATIONS RADIO-ACTIVES. — Le radon et le thoron peuvent être introduits dans l'organisme par plusieurs procédés : voie digestive, voie pulmonaire et voie vasculaire.

a) *Voie digestive.* — L'absorption de « l'émanation du radium » par voie buccale est très ancienne puisqu'on peut dire que la thérapeutique par le radon date de l'époque où l'on a utilisé les sources ther-

males, et il est intéressant de remarquer que les sources les plus en faveur chez les Romains sont précisément celles où, en 1904, P. Curie et A. Laborde [3] ont découvert l'émanation du radium en solution. Ces auteurs émirent alors l'idée que les effets observés dans certaines stations thermales sont peut-être dus à la radioactivité des eaux, leur faible minéralisation ne suffisant pas à expliquer leur action thérapeutique.

Le radon, dissous dans l'eau et pris en boisson, est absorbé au niveau de la muqueuse intestinale d'où il passe dans le sang où il se dissout. Il est possible, au moyen de divers procédés simples, de radioactiver artificiellement des eaux de boisson, afin de réaliser des cures analogues à celles qui sont suivies auprès des sources thermales.

Les doses de radon contenues dans les eaux minérales naturelles ne sont pas susceptibles d'entraîner d'accidents. Sans doute, n'est-il pas indifférent de les dépasser lorsqu'on utilise des eaux de boisson artificiellement radioactivées.

b) *Voie pulmonaire.* — A l'état gazeux, le radon est absorbé par la voie pulmonaire. Il se dissout ensuite dans le sang qui le transporte dans l'organisme où il agit par son rayonnement propre et par le rayonnement de ses produits de décomposition (corps de la radioactivité induite). Lorsque le sujet respire de nouveau à l'air libre, l'émanation est éliminée rapidement, la majeure partie par les poumons et, un degré moindre, par les reins.

La quantité de radon inhalée au cours des cures thermales ne produit pas plus d'accidents que les eaux radioactives naturelles, prises en boisson. Puis il est possible de pratiquer des inhalations d'émanation au moyen d'appareils spéciaux : inhalateurs individuels ou chambres d'inhalations (émanatoria). On conçoit l'importance d'une mesure exacte des doses qui sont utilisées.

Des essais d'inhalations du thoron en thérapeutique ont été également pratiqués surtout par Gudzent [4] en Allemagne ; par Cluzet et Chevallier [5] en France ; ils ont permis d'observer des modifications importantes de la formule sanguine et une action évidente sur le métabolisme des corps puriques. Les résultats sont analogues à ceux qui sont obtenus avec le thorium X dont il sera question plus loin.

A hautes doses, le radon est toxique et provoque la mort des petits animaux vivant dans une atmosphère riche en radon (Bouchard, Curie et M. Balthazar, 1904) [6].

De même, l'inhalation de thoron entraîne la mort rapide des animaux d'expérience qui présentent des modifications très importantes du sang (Cluzet et Chevallier) [7].

c) *Injections.* — Le radon est injecté en dissolution dans du sérum physiologique, ou encore sous la forme d'oxygène radioactif.

Introduit par voie sous-cutanée ou intraveineuse, il pénètre dans le courant sanguin et comme dans

tous les autres modes d'introduction du radon, s'élimine surtout par la voie pulmonaire.

2° LES CORPS RADIOACTIFS SOLIDES EN SOLUTION. —

Les recherches expérimentales effectuées au moyen d'injections sous-cutanées ou intra-veineuses de substances radioactives en solution ont précédé les études d'ordre clinique, c'est pourquoi nous les exposerons d'abord.

Dès 1906, Meyer, après avoir injecté du bromure de radium à des animaux, constate que l'élimination en est lente et que le rein, le poumon, le foie en retiennent une certaine quantité. Ces résultats sont confirmés par plusieurs auteurs et MM. Dominici et Faure-Beaulieu [8] (1908) ont montré que les sels de radium insoluble introduits par voie sous-cutanée ou intra-veineuse, persiste plus d'une année dans l'organisme des animaux. Après injection dans le système veineux, ils se fixent au niveau du poumon, des reins, du foie. Après injection dans le tissu cellulaire sous-cutané et le tissu musculaire, ils se fixent localement dans les interstices lymphatiques de ces tissus.

Un peu plus tard (1912) MM. Dominici, A. Laborde et M^{me} S. Laborde ont comparé la façon dont se répartissent respectivement les sels solubles et insolubles injectés dans le tissu musculaire ou dans le système veineux. La mesure de la radioactivité a été faite dans les cendres des organes incinérés au moyen de la méthode très précise du quartz piézo-électrique de P. Curie.

Les résultats obtenus précédemment avec les sels insolubles ont été retrouvés. Mais en ce qui concerne les sels solubles, le fait essentiel est la persistance également très prolongée du bromure de radium dans le corps des animaux. Injecté dans le système veineux ou dans les muscles, ils diffusent de la même manière dans l'organisme. Les reins et le foie les fixent en partie, ce qui semble indiquer que le produit s'élimine par ces organes. Mais c'est dans le squelette, os et moelle des os, de préférence aux autres parties de l'organisme, qu'on les retrouve sous la plus grande concentration (cinq fois plus grande, parfois, dans la moelle que dans les autres organes). Les auteurs en avaient conclu que les injections de sels solubles sont susceptibles de provoquer des effets à longue distance, comme si tout ce qui n'a pas été éliminé s'insolubilisait pour demeurer un temps prolongé au point où se produit cette insolubilisation.

Les recherches expérimentales effectuées au moyen du mésothorium et de ses dérivés, et poursuivies dans un grand nombre de laboratoires ont donné des résultats analogues.

Pour étudier la répartition du thorium X et aussi de l'actinium dans les tissus, Lazarus [10] a utilisé la méthode de l'autoradiographie déjà mise en œuvre par MM. P. Curie, Bouchard et Balthazar. Cette méthode consiste à placer sur une plaque photographique les organes des animaux injectés par un corps radioactif, pour obtenir l'impression de la plaque sensible. On a ainsi pu constater que ces

radio-éléments se fixaient surtout au niveau du foie et du squelette, ce qui explique leur action sur le système hémopoïétique.

Les injections de thorium X à divers animaux provoquent en effet une diminution rapide des leucocytes pouvant aller jusqu'à leur disparition complète suivie de mort.

Ce corps semble avoir une véritable affinité élective pour la moelle osseuse. Les substances radioactives semblent ainsi posséder, ainsi que le montrent les constatations expérimentales des auteurs allemands, un véritable organo-tropisme pour le système hémopoïétique [11].

Ces résultats ont été confirmés par un grand nombre de recherches parmi lesquelles celles de Lacassagne et de ses collaborateurs qui ont apporté une importante contribution à l'étude de cette question. Afin de mettre en évidence les propriétés biologiques du rayonnement α , A. Lacassagne, Mme Lattes et Lavedan [12] employèrent les injections de polonium, substance qui, pratiquement, n'émet que ce seul rayonnement et, pour étudier le comportement de ce corps injecté à un animal, ils eurent l'idée d'utiliser la méthode de l'auto-radiographie appliquée aux coupes histologiques des divers tissus.

La présence du polonium a pu être ainsi reconnue, non seulement dans différents organes, mais dans l'intérieur même de certaines cellules. Sa fixation est remarquablement constante au niveau des éléments réticulo-endothéliaux des organes sanguino-forma-

teurs : les cellules réticulées des follicules et des sinus de la rate, les follicules de l'appendice, du thymus et de la moelle osseuse. Les cellules dans lesquelles a pénétré le polonium sont très rapidement lésées. Il en est de même des cellules de voisinage.

Mais les différents éléments cellulaires présentent des degrés très variables de sensibilité au rayonnement et certains d'entre eux ne contenant pas de polonium peuvent être détruits à une certaine distance; il en est ainsi des cellules sanguines. On constate également la destruction de la surrénale dans sa substance corticale. D'autre part, des doses relativement faibles entraînent une stérilisation complète du testicule.

Cet exposé, bien qu'incomplet, permet de se rendre compte que, dans l'ensemble, les substances radioactives se comportent dans l'organisme d'une manière analogue et sont fixées par les mêmes organes. Elles sont douées de propriétés biologiques semblables.

Les injections de sels solubles de radium sont peu employées en raison du prix élevé de ce radio-élément, mais la thérapeutique des affections douloureuses et des affections rhumatismales par les injections de mésothorium et de thorium X s'est généralisée. Ces substances ont un effet analgésique puissant. Que le thorium X soit introduit par injections ou boisson, il modifie considérablement la formule sanguine; on observe une diminution rapide des leucocytes et leur disparition complète si les doses sont élevées.

On pourrait penser, à tort, que le thorium X n'est pas susceptible d'effets biologiques néfastes, son accumulation n'étant pas à redouter, en raison de la rapide décroissance de son activité. Or, ce qui constitue au contraire le danger du thorium X, d'où se dégage constamment le thoron, c'est précisément, ainsi que nous l'avons dit plus haut, l'énergie considérable qu'il abandonne dans l'organisme, en raison de sa vie brève. Si l'émanation du radium est, pour des doses analogues, moins nocive que l'émanation du thorium, c'est parce qu'une faible partie seulement en est transformée en produits de désintégration au cours de la traversée de l'organisme et que la plupart en est éliminée par les poumons.

La quantité d'énergie abandonnée aux tissus joue donc un rôle considérable dans le déclenchement des accidents et, lorsqu'on considère les doses courantes du thorium X utilisée en thérapeutique (50 à 300 microgrammes par injection, le total d'une série atteignant souvent 1.000 à 1.200 microgrammes, c'est-à-dire plus d'un milligramme), on est surpris que les accidents ne soient pas plus fréquents.

3° SUBSTANCE RADIOACTIVE SERVANT AUX EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES. — On sait que certaines substances opaques employées couramment dans les explorations radiologiques sont douées de propriétés radioactives. Il en est ainsi du *dioxyde de thorium*. En injections intra-veineuses, il sert à l'exploration des viscères, comme le foie et la rate, en injections arté-

rielles à l'étude du système vasculaire. Or, les recherches expérimentales de MM. G. Roussy, Oberlin et Guérin 13 ont montré que le dioxyde de thorium, injecté dans la cavité péritonéale ou dans le tissu cellulaire sous-cutané du rat, provoque la formation de sarcomes, tant sous-cutanés qu'intra-abdominaux.

L'action cancérigène du dioxyde de thorium est donc manifeste. On peut ainsi considérer que son emploi en pathologie humaine n'est peut-être pas exempt de dangers.

CHAPITRE III

ACCIDENTS D'ORIGINE THÉRAPEUTIQUE ET PROFESSIONNELLE

Ce que nous savons de la fixation des radio-éléments et de leur électivité pour certains systèmes permet de comprendre aisément la nature des dangers que leur présence entraîne. C'est ainsi que leur fixation au niveau du tissu réticulo-endothélial et de la moelle osseuse en particulier explique leur action nocive sur tout le groupe des organes sanguino-formateur et sur le système osseux. D'autre part, l'arrêt prolongé de la substance injectée au lieu même de l'injection vérifié expérimentalement, fait comprendre le mécanisme de certains accidents cutanés.

Les substances radioactives introduites dans l'organisme sont en effet capables de provoquer principalement : des nécroses osseuses et certaines tumeurs des os, des maladies du système sanguin, des accidents cutanés.

A. - NECROSES OSSEUSES

ACCIDENTS D'ORIGINE PROFESSIONNELLE. — Des accidents tout à fait inattendus d'ostéo-radionécrose ont été signalés en 1924 par Blum (New-York), qui avait observé une nécrose d'un type spécial au niveau du maxillaire chez une ouvrière chargée de peindre des cadrans, avec un mélange de sulfure de zinc phosphorescent rendu lumineux par l'adjonction de petites quantités de radium, de mésothorium et de diothorium. D'autres cas identiques, relativement nombreux, furent signalés ensuite, surtout dans l'Etat de New-Jersey, par Martland [14].

Ces accidents sont dus à ce que les ouvrières chargées de ce travail effilent entre leurs lèvres les pinces dont elles se servent pour enduire les aiguilles ou les cadrans, et qui demeurent imprégnés de peintures, radio-luminescentes. Les radio-éléments s'accumulent alors dans les sillons alvéolo-dentaires où ils agissent sur place par l'action incessante de leur rayonnement.

Les accidents débutent par de la gingivite, provoquant un ébranlement des dents, qui deviennent douloureuses et qui tombent bientôt. Puis, des phénomènes d'ostéite apparaissent, accompagnés de suppuration locale et de la formation d'ulcérations qui peuvent aboutir à l'élimination de séquestres osseux. On assiste parfois à la fracture spontanée du corps de l'os. Au maxillaire supérieur, la nécrose peut

entraîner l'effondrement du sinus ou la perforation du voile.

En même temps, des complications infectieuses, locales ou générales, apparaissent, plus spécialement du côté des parotides et du plancher de la bouche.

Quelques-uns des malades ont présenté d'abord des lésions du scaphoïde, comprimé par le poids du corps pendant la marche.

La mort survient par cachexie progressive, avec anémie grave, accompagnée de leucopénie et hypopolynucléose, fièvre élevée et phénomènes hémorragiques.

Les cas non mortels sont ceux où l'anémie est légère avec manifestations de radio-ostéite au niveau des épiphyses et des articulations.

Des *sarcomes* secondaires des maxillaires, survenus dans les mêmes conditions et dont l'évolution est fatale, ont été également signalés par Martland [15].

Mais les substances radioactives ne séjournent pas seulement au niveau de la bouche. Elles peuvent être dégluties et Gendreau [16] (Montréal) a calculé qu'une malade observée par lui ingérait 1 gramme de sulfure de zinc par jour, soit un milligramme de substance radioactive par mois.

L'ensemble de ces lésions débute soit au cours du travail, soit plusieurs mois, ou même *plusieurs années* après la cessation du travail et leur évolution fatale est d'habitude assez rapide.

ACCIDENTS D'ORIGINE THÉRAPEUTIQUE. — Bien que les doses thérapeutiques soient très inférieures à celles qui sont responsables des accidents professionnels, des nécroses osseuses ont été également signalées chez des malades ayant reçu des injections de thorium X. C. Ruppe et Lebourg [17] en ont rapporté trois exemples. Mais comment s'étonner de tels accidents, après l'emploi de doses qui atteignaient au total 5.250 microgrammes, c'est-à-dire plus de 5 milligrammes.

Des observations analogues viennent d'être présentées à la Société de Chirurgie par M. Dechaume [18]. Pour l'un des malades les accidents sont survenus pour les doses plus faibles, il est vrai, de 200 microgrammes de mésothorium par injection et de 100 microgrammes en ingestion. On pourrait donc penser qu'il existe des susceptibilités individuelles et cette possibilité doit rendre plus prudent encore l'emploi des substances radioactives en médecine interne.

B. - MALADIES DU SYSTEME SANGUIN

Les affections du sang, produites par les corps radioactifs introduits dans l'organisme, sont tout à fait analogues à celles que provoque l'exposition prolongée aux doses élevées de rayonnement pénétrant.

Ce sont tantôt des *leucémies* du type lymphatique ou myéloïde, tantôt des *anémies* plus ou moins

graves, ces dernières ayant le caractère des anémies pernicieuses aplastiques. On les rencontre dans l'industrie des corps radioactifs aussi bien qu'après l'usage thérapeutique de ces substances.

ACCIDENTS PROFESSIONNELS. — Deux observations tout à fait typiques de ces deux affections du système sanguin ont été rapportées par MM. P. Emile-Weil et A. Lacassagne [19]. Ce sont celles de deux ingénieurs qui ont succombé, l'un à une leucémie myéloïde, l'autre à une anémie pernicieuse, une année environ après le début de leur maladie. Ils travaillaient à la préparation du thorium X dans un laboratoire commun, où n'existait aucun dispositif de protection, ni aucune ventilation pour l'évacuation de l'émanation du thorium.

C'est d'ailleurs à l'inhalation répétée du thoron que ces deux chimistes attribuaient eux-mêmes la maladie à laquelle ils devaient succomber.

L'intérêt de ces deux observations réside dans le fait que deux hommes sensiblement du même âge, travaillant dans les mêmes conditions, ont été atteints de deux affections du sang d'ordre différent, sans qu'il soit possible de discerner les raisons qui ont provoqué l'une plutôt que l'autre. Dans l'effet des radiations sur le système sanguin, ainsi que l'ont fait observer P. Emile Weil et A. Lacassagne, « tantôt l'action destructive l'emporte, conduisant à l'anémie grave, tantôt leur action irritative prédomine et provoque l'apparition d'une leucémie ».

D'autre part, toute une série de cas d'anémie grave ont été cités, en particulier chez les ouvriers atteints de nécrose des maxillaires dont il a été question ci-dessus. Chez certains de ces malades, une étude complète de la radioactivité de l'organisme a été faite durant la vie et après la mort. Cette recherche a montré que l'air expiré est chargé d'émanation. En outre la mesure de la radioactivité des organes incinérés indique que c'est dans *les os* que la fixation des substances radioactives est la plus importante; le foie et la rate en contiennent aussi, mais en moins grande quantité. Ces constatations sont, on le voit, en bon accord avec les recherches expérimentales.

Les épreuves photographiques ont montré, en particulier au niveau des fémurs, la tendance d'une partie des substances radioactives à se fixer dans l'os compact près de la périphérie, en se concentrant en des points isolés et non d'une manière diffuse.

L'extraction chimique des substances radioactives, contenues dans les os, a fourni, dans un cas, 150 microgrammes dont 70 % de mésothorium [20-21].

D'autre part, on connaît de nombreux cas d'anémie grave survenus dans le personnel de certaines usines d'extraction du radium, mais il est difficile, pour ces cas, de faire la part de ce qui revient à l'inhalation du radon ou aux irradiations par leur rayonnement γ , répétées quotidiennement.

ACCIDENTS D'ORIGINE THÉRAPEUTIQUE. — Des anémies graves peuvent aussi succéder à l'injection thérapeu-

tique de thorium X, ainsi que le montrent les travaux allemands [22] ; elles sont accompagnées de diarrhées profuses et sanglantes, d'hématémèses, et peuvent aboutir à la mort. En France, MM. Laignel-Lavastine et Georges [23] en ont rapporté une observation; la malade avait reçu, il est vrai, des doses considérables de thorium X à plusieurs reprises.

Rappelons que les malades, atteints de radionécroses des maxillaires, dont les observations sont rappelées ci-dessus, présentent tous des états anémiques plus ou moins graves.

Le radon ou les sels de radium introduits dans l'eau de boisson absorbés d'une manière inconsidérée pendant des mois, ou même pendant des années, a également provoqué des anémies graves qui ont été signalées aux Etats-Unis.

D'une manière générale, les leucémies et les anémies causées par les radiations ne présentent pas de caractéristiques qui les différencient des anémies ou des leucémies d'autre origine. Mêmes lésions histopathologiques, même évolution clinique. Toutefois, s'il s'agit de faire un diagnostic d'étiologie (pouvant être rendu nécessaire du point de vue médico-légal), l'atrophie des glandes génitales, testicules ou ovaires, peut servir à caractériser l'origine de l'affection et, bien entendu, la constatation de la radioactivité des organes en est la signature.

C. - ACCIDENTS CUTANES

Les premiers essais effectués en Allemagne au moyen d'injections intra-veineuses ou sous-cutanées de thorium X ont donné lieu à de nombreux accidents locaux se traduisant par des radiodermites graves avec eschare. Avec l'emploi de doses moins élevées ou de concentrations moins fortes, ces réactions cutanées paraissent s'être faites assez rares. Néanmoins, en ces dernières années, MM. Jausion et Pecker [24] ont publié l'observation d'une radiodermite apparue un an après les injections de mésothorium. Le malade, que nous avons eu l'occasion d'examiner et qui avait reçu 6 injections de 1 microgramme de bromure de mésothorium à la face externe de chaque bras, présentait à ce niveau des radiodermites typiques. On peut penser que le produit actif s'était insolubilisé et fixé au lieu d'injection.

Une autre observation, plus curieuse, est celle qui a été relevée par MM. Sézary, Horowitz, Lévy-Coblentz [25] concernant un homme qui a présenté une radiodermite atrophique *neuf années* après avoir reçu trois injections de thorium X à la face externe de chaque cuisse.

Dans l'observation rapportée par M. Sobel [26], la période de latence a été particulièrement courte, puisque les accidents cutanés au niveau du point d'injection à la cuisse ont débuté un mois seulement

après la série de 16 injections dont l'ensemble ne dépassait pas une dose de 30 microgrammes.

L'aspect anatomo-clinique de ces radiodermites est absolument le même que celui des lésions provoquées par les rayonnements agissant à la surface des téguments.

On constate parfois aussi une autre manifestation, bénigne celle-là, de l'action du thorium X, et qui peut succéder aux injections. Elle consiste en une *pigmentation* ténue de la peau, rappelant l'addisonisme. Cette pigmentation, signalée par les auteurs allemands, et observée à plusieurs reprises par MM. G. Petit, L. Marchand et L. Jaloustre [27], ne s'accompagne d'aucune sensation douloureuse et disparaît par desquamation de la peau. La pathogénie de cet accident est tout à fait mal déterminée. La fixation du thorium X sur les capsules surrénales pourrait peut-être l'expliquer.

OBSERVATION PRISE
DANS LE SERVICE DE Mme S. LABORDE
A L'INSTITUT DU CANCER
DE LA FACULTE DE MEDECINE

Nous avons observé une radiodermite chez une femme qui, atteinte de rhumatisme vertébral, avait reçu, au mois de septembre 1927, une série d'injections intramusculaires de *thorium X*. Ces injections, au nombre de six, à raison d'une injection par semaine, pratiquées

dans la région fessière gauche, correspondaient respectivement aux doses de : 50, 100, 150, 200, 250 et 300 microgrammes, soit en tout 1 milligramme de substance active. C'est là une dose assez élevée, mais fréquemment employée dans le traitement de certaines affections douloureuses.

C'est en janvier 1937, c'est-à-dire *dix ans* après cette série d'injections qu'une induration profonde, qui persistait depuis la fin du traitement, devint rouge, sensible et s'ouvrit spontanément pour laisser sourdre une matière blanche « analogue à de l'eau de chaux », dit la malade. La cicatrisation s'effectua peu à peu, laissait une petite fistule, qui persistait encore au moment où nous avons examiné la malade pour la première fois (le 18 mars 1938).

A ce moment, on constatait une plaque rouge, à base dure, sclérosée et parsemée de télangiectasies, l'ensemble ayant l'aspect classique des radiodermites tardives. La photographie rend mal compte de cet aspect (fig. 1).

Par contre, l'image radiographique montrait la présence au niveau de la région fessière gauche d'une matière opaque, en quantité importante (fig. 2); toute la région était douloureuse.

La malade, très pâle, se plaignait d'une extrême fatigue. De fait, l'examen du sang indiquait une légère anémie caractérisée par une diminution des globules rouges (4.000.000), avec un taux d'hémoglobine peu abaissé (85 %), mais une leucopénie marquée (3.800 globules blancs), et une modification de la formule sanguine constituée par une *mononucléose* assez importante, ainsi qu'on l'observe habituellement au cours des anémies provoquées par les rayonnements. Trois points



FIG. 1. — *Radiodermite survenue à la suite d'injections de thorium X, pratiquées 10 ans auparavant.*



FIG. 2. — *Radiographie montrant la présence de substance opaque au lieu d'injection du thorium X.*

(Clichés provenant de l'article de M^{me} LABORDE, *Presse Médicale*, 1938, mis à notre disposition par MM. Masson, éditeurs.)

retiennent immédiatement l'attention : la longueur de la période latente, puisque dix ans se sont écoulés entre les injections de produit actif et l'apparition de la radiodermite, la modification de la formule sanguine et la persistance, au lieu d'injection, d'une substance opaque en quantité importante.

Nous connaissons bien, en radiothérapie, ces lésions cutanées qui se manifestent plusieurs années après les irradiations pratiquées dans des conditions défectueuses. Comment expliquer, dans le cas présent, l'apparition de cette radiodermite ?

Il n'est pas interdit de penser que l'introduction d'un milligramme de thorium X, en 6 injections, pratiquées dans une même région, à raison d'une injection par semaine, le produit fût-il parfaitement pur, puisse produire une réaction locale.

Les tissus sont alors soumis à un bombardement intense de rayons α et γ s'absorbant sur place, et ceci pendant une durée de plusieurs mois. Toutefois, il semble difficile d'admettre que cette irradiation soit suffisante à elle seule pour provoquer des désordres tissulaires importants, à lointaine échéance. Il faut donc imaginer que des substances radioactives à vie longue se soient trouvées mélangées à la solution de thorium X et qu'elles aient pu demeurer au point d'injection.

Afin de vérifier cette hypothèse et pour soustraire les tissus à une irradiation continue, capable d'accroître les lésions cutanées, et peut-être d'en provoquer ultérieurement la transformation maligne, nous avons décidé l'extirpation de la plaque de radiodermite en même temps que celle de la substance opaque sous-jacente.

Cette intervention, pratiquée à l'Institut du Cancer par M. Redon (22 juillet 1938) a consisté dans la résection large des tissus mous : région cutanée et portion du panicule adipeux, où se trouvait enclavée, et en quelque sorte incrustée une substance blanche, dure, d'aspect calcaire dont la situation exacte avait été déterminée au moyen d'un repérage par les rayons X. L'ensemble fut divisé en 4 lots, afin d'être respectivement soumis à un examen chimique, spectrographique, histologique et à une analyse radioactive.

Examens chimiques (M. Truhaut) :

28 grammes de tissu ont été minéralisés par le mélange sulfonitro-perchlorique. Minéralisation suivie de calcination jusqu'à obtention de cendres blanches. Les cendres blanches obtenues ont été soumises à l'analyse (poids : 4 gr. 70).

a) qualitative : présence de phosphates de calcium, traces de carbonates;

b) quantitative : sur 0 gr. 20 de cendres, il a été trouvé 29 % de calcium.

Examens spectrographiques (prof. Sannie) :

Absence de thorium, présence de calcium et de magnésium.

Examen histologique (docteur Perrot) :

Lésion habituelle des radiodermites atrophiques : disparition du stratum granulosum coexistant avec une certaine hyperkératose. L'épithélium est en général atrophique, parfois lisse et très aminci mais en quelques rares points il se montre plutôt hyperplasique. Le derme est dense, scléreux, avec de très petits îlots lymphoïdes.

De plus, dans le tissu cellulo-adipeux hypodermique se trouvent des cavités pseudo-kystiques à contours irréguliers. Leur contenu est constitué par une bouillie d'apparence nécrotique, avec, par places, des zones où l'on croit pouvoir reconnaître encore, malgré l'absence de tout élément cellulaire vivant, l'image générale d'un remaniement lipophagique du tissu adipeux.

En certaines zones, cette masse est creusée de vacuoles arrondies qui se montrent plus ou moins complètement remplies d'une substance amorphe, de coloration brunâtre, dont l'examen au microscope polarisant est entièrement négatif. A la périphérie, se trouvent de très fines plaques avec une très fine surcharge calcaire. Cette masse nécrotique est assez mal limitée par un tissu fibreux assez dense présentant çà et là des plages nécrotiques, des surcharges calcaires et des îlots de cellules inflammatoires à prédominance lymphoïde. Il semble qu'après avoir passé par un stade de réaction, la lésion ait subi un remaniement nécrotique secondaire.

Analyse radioactive (M. Duchon) :

Un premier examen des cendres, au moyen de l'émectroscope, nous ayant révélé une radioactivité certaine, nous avons demandé à M. Duchon (au laboratoire du professeur Lepape) de bien vouloir en faire l'analyse. Il nous a aimablement communiqué la note suivante : le produit (4 gr. 38) dégage du *thoron* et du *radon*.

1° Le thoron dégagé correspond au thoron produit par 134 milligrammes de thorium en équilibre radioactif, ou à 49×10^{-9} gr. de mésothorium en équilibre radioactif.

Si le produit ne contient que du mésothorium, celui-ci s'élevait, il y a dix ans environ, à 140×10^{-9} gr. de mésothorium.

2° Le radon dégagé correspond au radon produit par $0,16 \times 10,9$ gr. de radium.

Le produit étudié ne représentait, ainsi que nous l'avons dit, qu'une partie seulement de la masse de substance extirpée, environ le quart ou le cinquième: de plus, celle-ci n'avait pu être enlevée en totalité, de sorte qu'en multipliant par six les chiffres indiqués ci-dessus, on peut estimer, d'une manière très approximative, à 0,25 microgrammes de mésothorium et à 0,001 microgramme de radium au minimum, la quantité de substance active encore présente dans les tissus au point d'injection. Outre le thorium X, le liquide contenait certainement, à l'origine, une quantité de radium et de mésothorium bien supérieure à celle-là, étant donné qu'une certaine portion en a diffusé dans l'organisme, d'où elle s'est d'ailleurs en partie éliminée, et que l'activité du mésothorium est allée en diminuant au cours de ces dix années.

On pourrait s'étonner que des sels radioactifs *solubles*, qu'il s'agisse de thorium X, de mésothorium ou de radium, puisse causer des accidents aussi tardifs. Mais on en trouve l'explication dans le fait que les *sels radioactifs solubles*, ainsi que l'ont démontré expérimentalement M^{me} S. Laborde et MM. Dominici et A. Laborde [9] persistent un temps prolongé dans l'organisme des animaux d'expérience. Il faut en conclure que ces sels sont susceptibles de provoquer

des effets à longue distance, car tout ce qui n'a pas été éliminé *s'insolubilise* et se comporte alors comme un sel soluble, demeurant un temps prolongé au point où s'est produite cette insolubilisation.

Cette étude nous semble avoir la valeur d'une expérience, car elle démontre que les sels radioactifs solubles, choisis en raison de leur diffusion dans l'organisme et de leur rapide élimination, ne donnent qu'une sécurité illusoire, la persistance d'une certaine quantité de produits actifs, si minime soit-elle, suffisant à causer des désordres tissulaires. Dans le cas qui nous occupe, c'est la persistance de substances actives à vie longue au point d'injection qui a provoqué les accidents cutanés apparus dix années après le traitement.

D'autre part, l'état d'anémie présenté par notre malade peut s'expliquer, non seulement par la fixation probable d'une partie des sels radioactifs au niveau du système réticulo-endothélial, mais encore par le dégagement constant, au cours de ces dix années, du *thoron* et du *radon*, diffusant d'une manière permanente dans l'organisme.

Enfin il n'est pas sans intérêt de constater que les corps radioactifs insolubilisés se sont comportés comme des corps étrangers irritants et qu'ils ont provoqué un appel important de phosphates de calcium ayant constitué une masse dure, compacte, visible sur les radiographies.

Ainsi, la certitude apportée par l'analyse radioactive que le produit injecté n'était pas du thorium X

bien isolé mais contenait du mésothorium et du radium, souligne la difficulté d'obtenir une préparation pure de thorium X, puisque les laboratoires les mieux outillés n'y parviennent pas d'une façon régulière. Ceci permet, sans doute, d'expliquer l'inégalité des résultats et l'inconstance des accidents observés.

Les accidents d'origine professionnelle se sont faits peu à peu moins nombreux jusqu'à disparaître de l'industrie où l'on manipule les substances radioactives. C'est que les maladies causées par les rayons X et les substances radioactives ont été ajoutées à la liste des maladies professionnelles [28], au terme de la loi du 1^{er} janvier 1931. Mais, pour bénéficier des dispositions de la loi, le malade doit établir qu'il n'a pas cessé d'être occupé dans l'industrie incriminée depuis moins d'un an, le délai étant prolongé jusqu'à cinq ans pour les cas de cancer provoqué par les radiations, délais beaucoup plus courts à n'en pas douter. La loi française est ainsi bien moins libérale que la loi belge [29] qui ne fixe aucune limite au délai de responsabilité pour les affections professionnelles reconnues.

Quoi qu'il en soit, les chefs d'établissements où l'on prépare et manipule les corps radioactifs, mieux instruits des dangers qui en résultent et conscients de leur responsabilité, ont su prendre les précautions nécessaires à mettre les travailleurs à l'abri.

Moins bien partagés, les malades sont encore soumis à des traitements dangereux par des médecins insuffisamment instruits des propriétés des subs-

tances radioactives. Contrairement à ce que certains pensent, et pour des doses égales bien entendu, le danger que présentent les corps radioactifs à vie courte est aussi considérable, sinon supérieur, à celui des radio-éléments à vie longue.

Sans vouloir condamner d'une manière formelle la curiethérapie interne capable, à n'en pas douter, d'effets thérapeutiques importants en des cas bien déterminés, nous ne saurions assez insister sur les dangers de cette méthode de traitement. Sa posologie est mal réglée et elle ne doit pas être appliquée sans discernement, sous peine de provoquer les accidents les plus graves.

Rien ne prouve que les doses thérapeutiques doivent être aussi élevées que celles qui sont couramment employées et qui sont trop voisines des doses toxiques.

Rien ne démontre qu'il y ait intérêt à dépasser l'ordre de grandeur des radio-éléments contenus dans les sources thermales naturelles et qui ont fait leur preuve.

CONCLUSIONS

I. - Les radio-éléments introduits dans l'organisme se fixent au niveau du tissu réticulo-endothélial et en particulier au niveau de la moelle osseuse.

II. - L'arrêt prolongé des radio-éléments fixés dans l'organisme explique leur action sur les organes sanguino-formateurs et sur le système osseux.

III. - Des accidents graves peuvent aussi survenir au niveau des os : nécroses, tumeurs — au niveau du système sanguin : anémies, leucémies mortelles — au niveau de la peau : radio-dermites.

IV. - Les traitements effectués au moyen de l'introduction de radio-éléments dans l'organisme présentent donc de réels dangers.

Les corps radioactifs se fixent dans l'organisme pour des périodes dont il n'est pas possible de prévoir le terme, et qui se chiffrent par des années, étant susceptibles d'entraîner les accidents les plus graves et les plus inattendus.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU : *Le Président de la Thèse :*
R. LEROUX.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. DECHAUME (M.). — Nécroses des maxillaires consécutives à la curiethérapie interne. (*Mém. de l'Acad. de Chirurgie*, séance du 14 octobre 1936, 62, n° 25, 1119.)
2. SOBEL (M.). — Radio-nécrose tardive provoquée par des injections de mésothorium. (*Bull. et Mém. de la Société de Radiol.*, novembre 1936, n° 233).
3. CURIE (P.) et LABORDE (A.). — Mesure de la radioactivité des eaux thermales. (*C. R. Acad. Sciences*, 9 mai 1904.)
4. GUDZENT. — Recherches biologiques et thérapeutiques avec le thorium X et ses produits de transformation. (*Berl. Klin. Woch.*, 1912.)
5. CLUZET et CHEVALLIER. — Les inhalations d'émanation de thorium. (*Paris-Médical*, 3 février 1923, n° 5, 105.)
6. BOUCHARD, CURIE et BALTHAZARD. — Action physiologique de l'émanation du radium. (*C. R. Acad. Sciences*, 1904.)
7. *Loc. cit.*
8. DOMINICI et FAURE-BEAULIEU. — *C. R. Soc. Biologie*, mai 1908.

9. DOMINICI, LABORDE (S.) et LABORDE (A.). — Etude sur les injections de sels de radium. (*C. R. Acad. des Sciences*, 7 avril 1913, 156, 1107); De la fixation par le squelette du Radium injecté à l'état soluble. (*C. R. Soc. Biol.*, 19 juillet 1913.)
10. LAZARUS. — Traité de radium-biologie et thérapie. 1 vol. 1913; Traitements par l'Actinium X, en particulier de l'anémie pernicieuse. (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1912, 48.)
11. PLESCH, KEETMANN et KARCZAG. — Action du thorium X. (*Münchener med. Woch.*, 1912, 1363.)
12. LACASSAGNE, LATTES (M^{me}) et LEVEDAN. — Etude expérimentale des effets biologiques du polonium introduit dans l'organisme. (*Journal de Radiologie et d'Electrologie*, janvier-février 1925, 9, n^{os} 1 et 2.)
13. ROUSSY (G.) OBERLING (Ch.) et GUERIN (M.). — Action cancérigène du dioxyde de thorium chez le rat blanc. (*Bull. Acad. de Médecine*, 18 décembre 1934, 112, n^o 41.)
14. MARTLAND. — Occupational Poisoning in Manufacture of luminous watch dials. (*Journ. American Medic. Association*, 9 fév. 1929, 92, 466-552.)
15. MARTLAND. — The occurrence of malignancy in radio-active persons. (*The American Journal of Cancer*, 1931, 15, 2435.)
16. GENDREAU (J.-E.). — Un nouveau cas de radionécrose tardive des maxillaires après manipulation de corps radioactifs. (*Institut du Radium*, Montréal, 1929.)
17. RUPPE (C.) et LEBOURG (L.). — A propos de deux cas de nécrose des maxillaires survenue à la suite d'un traitement par le thorium X. (*Revue de Stomatologie*, août 1932, n^o 8.)

18. DECHAUME (M.). — *Loc. cit.*
19. EMILE-WEIL (P.) et LACASSAGNE (A.). — Anémie pernicieuse et leucémie myéloïde mortelles provoquées par la manipulation de substances radioactives. (*Bull. Acad. Médecine*, 1925, 93, 237.)
20. MARTLAND (H.-S.), CONLON (P.) et KNEF (J.-P.). — *Journal American Medical Association*, 1925, 95, 1769, et *Arch. of Pathology*, octobre 1926, 465.
21. FLINN (F.-B.). — *Boston Medical and Surgical Journal*, 1928, 197.
22. PLESCH. — Action biologique du thorium X. (*Berl. Klin. Woch.*, 1912, n^{os} 12 et 16).
23. LAIGNEL-LAVASTINE et GEORGES (P.). — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 novembre 1926.
24. JAUSION et PECKER. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 13 décembre 1928.
25. SEZARY, HOROWITZ et LEVY-COBLENTZ. — *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 12 mars 1936.
26. SOBEL (M.). — *Loc. cit.*
27. PETIT (G.), MARCHAND (L.) et JALOUSTRE (L.). — Les effets généraux des injections hypodermiques de thorium X sur l'organisme. (*C. R. Acad. Sciences*, 5 décembre 1911.)
28. LABORDE (S.). — Rapport sur l'inscription à la liste des maladies d'origine professionnelle des lésions ou maladies engendrées par les rayons X ou les substances radio-actives. Commission supérieure des maladies professionnelles, Ministère du Travail, octobre 1928.

29. LABORDE (S.) et LECLERCQ. — Les maladies professionnelles causées par les rayons X et par les substances radioactives. (*Journées médicales de Bruxelles*, Section de Pathologie professionnelle, juillet 1936.)

IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE LA
LIBRAIRIE ARNETTE
